(Separat-Abdruck aus dem Centralblatt für Chirurgie 1884. No. 44.)

Rapide Wucherung und Ausbreitung eines Mammacarcinoms nach zwei schweren Erysipelanfällen von 15- resp. 10tägiger Dauer.

Von

Prof. **F. Neelsen** (Rostock).

Die interessante Mittheilung von Janicke und Neisser in No. 25 d. Bl., durch welche die Frage nach der therapeutischen Verwerthbarkeit von Erysipelimpfungen zur Beseitigung inoperabler maligner Tumoren wieder angeregt worden ist, veranlasst mich, in Kurzem einen Fall mitzutheilen, welcher vor längerer Zeit auf der hiesigen chirurgischen Klinik des Herrn Professor Madelung beobachtet und post mortem von mir untersucht wurde.

Frau S., 41jährige sehr fette Bauernfrau von verhältnismäßig jugendlichem Aussehen, wurde am 15. Januar wegen beiderseitiger Brustdrüsengeschwülste aufgenommen. Die obere Hälfte der linken Brust besteht aus einem gut faustgroßen Tumor, welcher auf der Pectoralisfascie fest aufsitzt und auch mit der gerötheten Haut verwachsen ist. An mehreren Stellen deutliche Fluktuation. Achseldrüsen bis taubeneigroß. Im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust eine derbe Stelle, von der ein deutlich abtastbarer Tumor bis gegen die Achselhöhle hinaufreicht. Achseldrüsen nicht fühlbar. Bei der fetten Person wird die Operation beider Tumoren in einer Sitzung nicht riskirt. Exstirpation der linken Brust inklusive der dieselbe bedeckenden Haut mit Ausräumung der Achselhöhle am 17. Januar. Die zuerst versuchte Heilung per primam misslang, da die zur Deckung des großen Defektes verwandte Haut theilweise gangränös wurde. Jedoch hatte sich die Wunde trotzdem bis auf eine kleine, gut granulirende Stelle geschlossen, als die Kranke am 16. Februar, 30 Tage nach der Operation, von heftigem Schüttelfrost mit Temperatursteigerung auf 40,2 befallen wurde. Die Granulationen wurden missfarbig, die Haut unterhalb der Wunde erschien etwas geröthet und

ödematös, eben so die rechte Brust. Am 18. bei weiterer Temperatursteigerung bis auf 41,6 bemerkte man zuerst deutlich erysipelatöse Röthung der Haut zwischen der Wunde und der rechten Brust. Von dieser Stelle aus verbreitete sich allmählich ein schweres Erysipel über die Haut der rechten Brust und wanderte über den Rücken bis wieder auf die linke Seite. Am 20. Februar bemerkte man den Beginn eines rechtsseitigen pleuritischen Exsudates, welches am 24. wegen starker Dyspnoe punktirt wurde und $^3/_4$ Liter klarer seröser Flüssigkeit lieferte. Um dieselbe Zeit entwickelte sich eine oberflächliche Gangrän der Haut über dem Tumor, in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstückes. Den 28. über dem rechten Pectoralisrand bei Röthung und Schwellung der bedeckenden Weichtheile deutliche Fluktuation. Bei Incision entleert sich aus einem hinter dem Mammatumor gelegenen Abscess reichlicher gelber Eiter (in welchem Mikroorganismen nicht nachgewiesen werden konnten).

Die Temperatur schwankte während der Dauer des Erysipels zwischen 39 bis 41 und sank erst mit dem völligen Abblassen desselben (nach 15tägiger Dauer!) am 3. März auf die Norm. Aus der Incisionswunde an der rechten Achsel fand noch mäßige Sekretion von Eiter statt; der Tumor der rechten Brust erschien nach dem Erysipel etwas geschrumpft.

Der Zustand der Pat. blieb in den folgenden Tagen ein relativ guter, bei nur wenig erhöhter Temperatur, bis sich am 25. März unter Schüttelfrost und Erbrechen ein neues Erysipel an der rechten Mamma entwickelte, welches in einem Zeitraum von 10 Tagen sich über die ganze rechte Thoraxhälfte und die rechte Schultergegend ausbreitete. Mit dem Abblassen desselben am 4. April waren auch die Kräfte der Kranken erschöpft; unter den Erscheinungen der zunehmenden Herzschwäche erfolgte nach 3tägiger Agonie der Tod am 8. April.

Die von mir 10 Stunden post mortem ausgeführte Sektion ergab als wesentliche Veränderungen der inneren Organe: Diffuse Verfettung der Herzmuskulatur, Lungenödem, alte adhäsive Pleuritis rechts und abgesacktes eitrig seröses Exsudat in dem hinteren unteren Theil des rechten Pleurasackes. Schlaffer Milztumor. Fettleber.

Den Befund an der rechten Mamma theile ich ausführlicher mit. Rechte Mamma nach allen Richtungen ziemlich gleichmäßig vergrößert, hart. Mamilla verstrichen, Haut über dem Tumor kaum verschieblich. Außen und unten vom Warzenhof zeigt die im Übrigen intakte, nur grob abschilfernde Haut eine 2 cm im Durchmesser haltende Stelle von weißlicher, narbiger Beschaffenheit. Am oberen äußeren Rande der Mamma neben der Achselhöhle eine für einen starken Bleistift durchgängige, 3 cm tiefe Fistelöffnung mit verfärbten Rändern und geringem eitrigem Inhalt, welche an den Rand, resp. auf die Hinterfläche der vergrößerten Mamma führt. Muskulatur der rechten Brusthälfte mit dem Mammatumor untrennbar verwachsen und von zahllosen kleinsten bis bohnengroßen, meist entsprechend

der Muskelfaserung langgestreckten, derben, weißen Neubildungsknoten durchsetzt. Einzelne dieser Knoten gehen bis dicht unter die Pleura costalis, ohne jedoch auf das Gewebe dieser letzteren selbst überzugreifen. Rippen intakt. Das Gewebe der rechten Mamma in eine blutarme, feste, weiße, auf der Schnittfläche fast homogene Neubildungsmasse verwandelt, in welcher ziemlich reichlich größere Fettläppchen eingesprengt sind, und welche auch von der Haut noch durch eine etwa $^1/_2$ cm dicke Schicht von Fettgewebe getrennt ist; jedoch ist diese Schicht von zahlreichen festeren, weißgelben Gewebsfasern durchsetzt. Die Neubildung ist nur unter der erwähnten Narbe und in der unmittelbaren Nähe der Fistel etwas weicher, und ihre Schnittfläche erscheint hier gelblich retikulirt. Achseldrüsen bohnenbis fast taubeneigroß, hart, von weißer Neubildung durchwuchert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei dem zuerst exstirpirten Tumor der linken Mamma die Struktur eines großalveolären, zum Theil durch Verfettung erweichten Drüsenzellkrebses, ohne irgend welche Abweichungen von dem gewöhnlichen Bild. Schnitte durch die anscheinend intakten, harten, weißen Partien des rechtsseitigen Mammatumors zeigen an einzelnen Stellen einen ähnlichen Bau: große, runde oder unregelmäßig ausgebuchtete Alveolen mit mittelgroßen Epithelzellen gefüllt; letztere vielfach im Centrum des Alveolus fettig degenerirt. Daneben einzelne weite, durch Krebskörper ausgefüllte, netzförmig zusammenhängende Lymphgefäße, und als Stroma ein zellenarmes fibröses Gewebe, in welchem hin und wieder einzelne komprimirte Milchgänge oder atrophische Drüsenacini kenntlich sind.

Aber nur an wenigen und relativ kleinen Partien begegnen wir diesen Bildern; weitaus der größte Theil der Geschwulst zeigt eine auffallende Veränderung in seinem Habitus. Der Inhalt der großen Krebsalveolen ist fast völlig verfettet resp. nekrotisirt, die Zellen sind mit Anilinfarben und Hämatoxylin gar nicht oder doch nur schwach und diffus zu tingiren, und ein Theil der Alveolen ist durch völligen Zerfall des Inhaltes in kleine cystische, nur etwas Detritus enthaltende Hohlräume umgewandelt, welche aber nicht klaffen, sondern eben so wie die noch Zellen enthaltenden Alveolen durch Wucherung des zwischenliegenden Gewebes zusammengedrückt sind. Dieses Zwischengewebe, dessen mächtiger Entwicklung die Geschwulst ihre derbe Konsistenz und homogen weiße Farbe verdankt, sieht bei der Betrachtung mit schwacher Vergrößerung wie ein frisch entzündlich infiltrirtes Bindegewebe aus. Alle Lücken und Spalten zwischen den Fibrillenbündeln sind durch intensiv gefärbte Zellen ausgefüllt, und an vielen Stellen drängen sich die Zellmassen auch zwischen die einzelnen Fäserchen des Bündels ein, Herde bildend, welche bei schwacher Vergrößerung wie beginnende Abscesse aussehen. Dass es sich nicht um Abscesse, ja überhaupt nur in zweiter Linie um eine entzündliche Rundzelleninfiltration handelt, darüber giebt die Untersuchung mit starken Vergrößerungen

Aufschluss. Nur ein kleiner Theil des Infiltrates besteht aus kleinen, runden, mit homogen gefärbtem Kern versehenen Leukocyten, und zwar finden sich diese theils in kleinsten Herden in der Umgebung der Gefäße, theils bilden sie an den Stellen, wo eine Auseinanderdrängung der Bindegewebsmassen eben beginnt, die vorgeschobenen Ausläufer des Infiltrates. In der Hauptmenge des letzteren finden sie sich nur vereinzelt zerstreut, während den eigentlichen und wesentlichen Bestandtheil größere, unregelmäßig eckige Zellen bilden, welche durch ihr blasses Protoplasma und ihre großen, bläschenförmigen Kerne als junge Epithelien leicht kenntlich sind; eine große Anzahl von ihnen zeigt gut erhaltene chromatische Kernfiguren[1].

Diese infiltrirende Wucherung von jungem Krebsgewebe erstreckt sich über alle Theile des Tumor, auch über diejenigen, welche bei der Betrachtung in frischem Zustande den Eindruck von absterbendem und atrophischem Gewebe machten (in der Umgebung der alten Abscessöffnung, unter der nach oberflächlicher Hautgangrän entstandenen Narbe), hier freilich gegen die dichte Infiltration mit Rundzellen sehr zurücktretend. Die junge Krebswucherung beschränkt sich aber nicht auf das Gebiet des alten Tumor, sie greift überall auf die benachbarten Gewebe über; so nach unten auf die Muskulatur, nicht nur in Gestalt der größeren, schon dem bloßen Auge bemerkbaren Knötchen, sondern namentlich als feines, den Bindegewebsseptis folgendes Infiltrat, welches seine Ausläufer selbst bis in die anscheinend ganz normale Pleura schickt und hier stellenweise elegante Injektionen der Lymphgefäße erzeugt; so aber auch nach oben, auf die den Tumor bedeckende Haut (und dieser Umstand erscheint mir für die Deutung des Processes von besonderer Wichtigkeit). Zahllose weiße Züge mit Krebszellen infiltrirten Bindegewebes durchsetzen die den Tumor oberflächlich bedeckende Fettschicht, zahllose Krebsinfiltrate wechselnder Größe, von kleinsten, nur mikroskopisch erkennbaren Zellhaufen bis zu Herden, welche an den gefärbten Schnitten als stecknadelkopfgroße Knötchen schon mit bloßem Auge sichtbar sind, finden sich über die ganze Haut der Brustdrüse in nahezu gleichmäßiger Dichtigkeit verbreitet. Schnitte von der oberen und unteren Hälfte, aus der Nähe des Warzenhofes oder aus der Peripherie, alle zeigen die gleiche, bei schwacher Vergrößerung an entzündliche Infiltration erinnernde Veränderung, wie wir sie an dem Stroma des alten Krebsknotens oben

---

[1] Die Persistenz so zahlreicher karyokinetischer Figuren bei einem erst 10 Stunden nach dem Tode gewonnenen und nur in Alkohol gehärtetem Präparat ist desshalb auffällig, weil nach den Angaben der Histologen (namentlich W. Flemming's) diese Gebilde in der Regel sehr schnell nach dem Tode verwischt werden und nur durch metallische Härtungsmittel (Chromsäure, Osmium etc.) gut konservirt werden sollen. Jedenfalls dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, dass die Zahl der faktisch vorhandenen in Theilung begriffenen Zellen in unserem Falle noch weit größer war, als sie in den Präparaten sich zeigt.

beschrieben haben. Erst in der Nähe der Achselhöhlenhaut vermindert sich die Zahl der jungen Krebsherde, und diese selbst erscheint noch frei davon. Dagegen finden sich hier in den oberflächlichsten Schichten der etwas ödematösen Cutis verstreute, einzelne oder zu zweien an einander gelagerte, aber nirgends längere Ketten und Haufen bildende Kokken. In den von der Neubildung durchsetzten Theilen sind solche nirgends mehr nachzuweisen.

Fassen wir die Ergebnisse obiger Untersuchungen in eine kurze Diagnose, so wird dieselbe lauten: Mammacarcinom. Phlegmonöses Erysipel des Tumor und der Umgebung vor 7 Wochen. Zweites Erysipel derselben Gegend vor 14 Tagen. Atrophie des älteren Krebsgewebes. Reichliche junge Krebswucherung in dem alten Tumor und der gesammten Umgebung derselben, namentlich in der vorher intakten Haut.

Dieses Ergebnis steht in seinem letzten Theil in direktem Widerspruch mit dem Neisser'schen Schlusssatz, dass »eine Heilung des Carcinoms durch das Erysipel stattfindet«. Und doch will es mich bedünken, als ob die thatsächlichen Befunde in meinem und dem Neisser'schen Fall sich ganz wohl in Übereinstimmung bringen lassen. Eine Verkleinerung des ursprünglichen Tumor wurde auch in meinem Fall nach dem Ablauf des ersten Erysipels konstatirt, und dass diese Beobachtung nicht auf Täuschung beruht, beweist der Befund an den älteren Alveolen; in der Mehrzahl derselben sind die Epithelien atrophisch, nekrotisch oder völlig in Detritus aufgelöst. Wäre die Kranke ihrem ersten Erysipel erlegen, so würde wohl zweifellos der Befund dem Neisser'schen in nahezu allen Theilen entsprochen haben, und man wäre mit einem gewissen Recht geneigt gewesen, aus diesem Befund auch den gleichen Schluss zu ziehen, wie der genannte Forscher. Dass aber dieser Schluss (in unserem Fall wenigstens) unberechtigt war, erhellt aus dem weiteren Verlauf. Das Erysipel hatte zwar Theile des Carcinoms zerstört, aber nicht die ganze Krebswucherung vernichtet (wie ja auch in Neisser's Fall trotz der großen Menge der Parasiten eine nur theilweise Zerstörung stattgehabt hatte), und da diese Zerstörung »ohne entzündliche Vorgänge seitens des Bindegewebes«, »ohne elephantiasisähnliche Gewebsneubildungen« vor sich ging, resultirte durch den Process nur eine Druckentlastung der von der Zerstörung verschonten jüngeren Krebselemente, welche »die weichliche gelatinöse Masse« des restirenden Gewebes ungehindert durchwucherten und in den durch entzündliches Ödem dilatirten Lymphspalten der Nachbarschaft die bequemste Gelegenheit zur Ausbreitung auf entfernte Bezirke fanden.

Der vorstehenden Deutung des Befundes liegt die Annahme zu Grunde, dass das Virus des Erysipels (bei dem ersten Anfalle) nur die älteren epithelialen Elemente afficirt, dagegen die jungen intakt gelassen habe. Für die Richtigkeit einer solchen Annahme kann ich außer

der bekannten klinischen Erfahrung, dass die durch ein Erysipel des Kopfes bedingten Defekte des Haarwuchses in der Regel durch Proliferation der jungen Haarbälge schnell wieder gedeckt werden, namentlich die Thatsache anführen, dass ein Einfluss des zweiten, vier Tage vor dem Tode abgelaufenen Erysipels auf die junge krebsige Neubildung in unserem Präparat überhaupt nicht nachzuweisen ist; überall, auch in der äußeren Haut, finden wir sie in lebenskräftigstem Wachsthum, wie die zahlreichen Kerntheilungsfiguren zur Genüge beweisen. In unserem Fall hat das erste Erysipel dem Krebs Platz verschafft zu rascherer Wucherung, und das zweite hat dieser Wucherung in keiner Weise Abbruch gethan.

Es liegt mir fern, aus einem einzigen derartigen Fall ein Urtheil über die therapeutische Verwerthbarkeit der Erysipelimpfungen im Allgemeinen ableiten zu wollen. Das würde um so weniger berechtigt sein, da es sich ja bei meinem Fall nicht um ein Impferysipel, sondern um eine zufällig acquirirte Wundinfektion handelt, deren Identität mit dem Fehleisen'schen Erysipel trotz der klinischen Gleichartigkeit nicht ohne Weiteres behauptet werden kann. Wir kennen durch die neueren bakteriologischen Untersuchungen jetzt schon eine Reihe verschiedener Bakterienvarietäten oder gar Arten, welche Veränderungen hervorzurufen vermögen, die dem klinischen Bilde des Erysipels entsprechen[2], und werden bei der Verschiedenheit derselben in anderen Details ihrer Wirksamkeit auch eine verschieden ausgeprägte Fähigkeit zur Zerstörung bestimmter Gewebe bei ihnen voraussetzen dürfen.

Zu einer genauen Bestimmung der in unserem Fall wirksamen Art von Mikroorganismen reicht das Beobachtungsmaterial nicht aus, da Impfungen leider nicht gemacht worden sind. Das Fehlen der Organismen im Abscessinhalt, so wie in den zuerst vom Erysipel befallenen Geweben, das außerordentlich spärliche Vorkommen in den noch 5 Tage vor dem Tode deutlich gerötheten Hautpartien machen es wahrscheinlich, dass wir es mit den Fehleisen'schen Kokken, die sich ja durch ihre Vergänglichkeit in den erkrankten Geweben auszeichnen, zu thun haben. Jedenfalls dürfte die vorstehende Mittheilung in so fern von allgemeinerem Interesse sein, als sie beweist, dass gelegentlich eine durch mykotische Processe bedingte partielle Zerstörung einer malignen Geschwulst das Gegentheil des erwarteten Erfolges hervorrufen kann, indem sie die Wucherung erleichtert und beschleunigt, anstatt sie zu hemmen und den Krebs zu »heilen«.

Rostock, den 26. September 1884.

---

[2] Auch A. Fränkel macht in seinem Vortrag über »puerperale Peritonitis« (Berliner klinische Wochenschrift 1884 No. 14) mit Recht auf diesen Punkt aufmerksam.